

(51) Int. C l. ⁵	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K	9/06	K 7329-4 C		
	9/70	3 0 3	7038-4 C	
	31/70	A D T	8314-4 C	
	33/18	A D B	8314-4 C	
			7108-4 C	A 6 1 L 15/03
		発明の数 1		(全16頁) 最終頁に続く

(21)出願番号	特願昭55-51086	(71)出願人	999999999 リチャード・エイ・ナツソン アメリカ合衆国ミシシッピ38701、グリー ンヴィル、ノース・シェルビイ・ストリー ト130番
(22)出願日	昭和55年(1980)4月16日	(72)発明者	リチャード・エイ・ナツソン アメリカ合衆国ミシシッピ38701グリーン ヴィル、ノース・シェルビイ・ストリート 130番
(65)公開番号	特開昭55-141409	(74)代理人	弁理士 青山 葵 (外1名)
(43)公開日	昭和55年(1980)11月5日		
(31)優先権主張番号	31,162		
(32)優先日	1979年4月18日		
(33)優先権主張国	米国(USA)		
審判番号	平I-11414		

審判の合議体

審判長 磯部 公一
 審判官 吉田 敏明
 審判官 宮本 和子

最終頁に続く

(54)【発明の名称】ポビドン-沃素と糖を含む医薬組成物

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】a)全重量に対し6.0から8.0重量%のサッカロース、グルコース、デキストロース、フルクトース、およびマルトースの中から選ばれる糖、またはそれらの組合わせ物。

b)このa)に対し1.25重量%-1.0重量%のポリビニルピロリドン-沃素錯体、および

c)全重量を1.00重量%にする量の、a)およびb)と物理的、化学的および薬理学的に適合し得る担体を含有することを特徴とする。

実質的に均質かつ貯蔵安定性を有し、包帯材料に広げて粘着させることができる硬度および傷に直接塗布した時にはそこからこぼれ落ちることのない硬度を有する軟膏状の創傷治療剤。

【発明の詳細な説明】

2

開放創や火傷を包むために、通常包帯類が使用されるが、優れた治療効果を有し、回復組織がガーゼやその他の包帯材料の中へ生長していかない様にしながら、その様な開放創や火傷を包み得る非アレルゲン性の抗細菌性および抗真菌性組成物が絶えず要求されている。

本発明に先立つ2年前から、遊離の糖(free sugar)が単一成分としてまたはプロビドン-沃素(ベタジン(Betadine®)溶液)と共に傷に使用されて来た。この期間においては、傷が深い場合には傷に糖を直接注ぎ込み、

10 4インチ(10.16センチ)×4インチのスポンジまたはその他の包帯材料をベタジン溶液に浸して傷を包み、この包帯を6ないし8時間間隔でとり変えた。傷が浅い場合は、ベタジン溶液に浸し、次いで約0.25インチ(0.635センチ)の糖で被覆したスポンジを、うつぶせにして傷に当てて(糖が直接傷に接触する)包帯した。

処置法がむつかしく、統一性または均一性に欠けるけれども、上記の方法は傷の治癒時間を著しく短縮した。糖と共にポビドン-沃素溶液を300以上の症例に使用した結果、この方法は種々の傷の治療にとって、安全で信頼のおける、そしてまた治効果の速い方法であることがわかつた。これらの傷には清潔な傷および感染した傷、新しい傷および古い傷が含まれていた。またその傷の種類はちよつとしたすり傷および裂傷から広範囲な軟組織損傷、例えば火傷、挫傷、散弾または銃弾創、とこずれ、糖尿病性およびうつ滯性潰瘍、および露出骨折にまで及んでいた。

広範囲な軟組織損傷（散弾創および2度または3度の火傷など）の場合、常套の傷の治療法としては挫滅壊死組織の除去が必須であつた。その後、糖およびポビドン-沃素溶液を用いて包帯をくり返しとり変えることにより、迅速にきれいな肉芽が形成され、かさ（痂）の発生はみられず、抗生物質を全身投与しないにもかかわらず表面の感染もおこらなかつた。驚くべきことに、もとの傷に由来する多量の軟組織欠損を満たすに十分な量の肉芽組織がこの治療法によつて生長した。この新しい豊富な肉芽組織を自然に皮膚がかなりの速さで覆い、これによつて治癒時間が非常に短縮され、また植皮の必要性が減少した。

傷の退縮よりもむしろ組織の再生が一般であつた。多くの場合、治癒した傷は軟かくて弾力性があり、良好な感覚を有していた。

古代において、蜂蜜や糖蜜の様な糖製品が火傷を含む傷の手当に使用されたことを暗示するよい証拠がある。その証拠によれば、カナダからインカ帝国に到る土着のアメリカインディアンは、傷や火傷の治癒を大いに約束した数多くの医薬化合物を使用する名人であつたらしい。この様な医薬として草の葉、根の抽出物、葉の抽出物、種々のカエデ糖密、サトウモロコシシロツブ、糖蜜、蜂蜜、そして蔗糖（サトウキビの形で）などが挙げられる。古代エジプトでは、食物の保存および傷の治療に糖製品が使用された。

ポビドン-沃素（ポリビニルピロリドン-沃素錯体）は典型的な滅菌剤であり（メルクインデックス、第9版、996～997頁、見出し番号7499 Merck & Co., Inc., 1976）、色々な形で市販されている（例えばベタジン（Betadine[®]）防腐ガーゼパッド、溶液、溶液綿棒剤、エーロソルスプレー、外科用スクラップ、洗浄剤、膣用ゲル、皮膚清浄剤、軟膏、殺菌浴、会陰洗浄剤および渦流用濃縮物（whirlpool concentrate）[Physician's Desk Reference (PDR), 第31版, 1263～1265頁、1977年]など）。

本発明は、適当な割合のa)抗真菌性／抗細菌性物質、例えばポビドン-沃素、b)抗菌性組織栄養物、例えば糖（これは、それ自体高濃度では強力な抗菌物質であり、また肉芽組織の生長を刺激する作用を有する）、および

c)適當な担体からなる混合物（以下本発明組成物といふ）であつて、安定で有效的抗菌組成物（antibiotic composition）に関する。この組成物は、それを適用した傷の治癒を促進し、肉芽組織が包帯の中へ生長するのを阻止するなどして後記する目的を満足するものである。抗真菌性／抗細菌性物質は、糖と適合し得るものであればいかなるものであつてもよい。取扱いやすさ及び治療している組織からの除去の点で、それは水溶性であることが好ましい。それはまた、適用範囲が広くなるという

10 点でアレルゲンないことが好ましい。ポビドン-沃素はこれらの全ての要求に応え得る優れた抗真菌性／抗細菌性物質であり、従つて本明細書の実施例では全てこの物質を使用している。糖と適合し、そして開放創に直接使用しても医学的に許容し得るその他の抗真菌性／抗細菌性物質の場合も、同じ方法または類似した方法で、糖、例えばサツカロース、デキストロース、マルトース、フルクトース、蜂蜜および糖蜜と混合する。

ポビドン-沃素はベタジン軟膏（ポビドン-沃素10%）およびベタジン溶液（ポビドン-沃素10%）の形

20 で用いるのが好ましい。何故ならこれらは適切な担体を含んでおり、それ以上の担体が不要であるからである。あるいは、この抗真菌性／抗細菌性物質を糖、および好ましくは水溶性のそして実質的に不活性な生理学的に許容し得る軟膏基剤、例えばユニベース（Unibase[®]）および、場合により、水（流動性にするために）または例えばカルボキシメチルセルロース（流動性を減少させるために）と別々に混合し、適當な硬度（堅さ）及び安定性のものを得ることもできる。勿論、他の軟膏基剤、例えばワセリンも、水溶性が要求されない限り、同様にして使用し得る。

糖は食料品店で購入し得る形のもので十分であり、特に精製したり滅菌したりその他の処理を施す必要がない。サツカロースは廉価であることおよび入手し易いことから使用に便利であるが、これはその一部または全部をデキストロース、マルトース、フルクトース、蜂蜜、糖蜜またはこれと類似した糖含量の高い物質で置き換えることができる。本明細書において糖という用語（単独の場合も組合せて使用した場合も）は上記のものを意味するが、実施例では全て通常のグラニュー糖を使用している。

糖対、例えばポビドン-沃素の比は価額、取扱い易さおよび効力の点で重要である。ポビドン-沃素がベタジン軟膏およびベタジン溶液の形で使用される場合、糖対ベタジン軟膏の重量比は1:1ないし8:1であつてよく、ベタジン溶液の量は、糖およびベタジン軟膏の総重量に対して、上記比率が1:1の場合は0、上記比率が2.5:1の場合は0.5オンス／ポンド(0.03125g/g)、上記比率が4:1の場合は1オンス／ポンド、上記比率が8:1の場合は2オンス／ポンドと徐々に増加する。

50 貯蔵寿命を長くするには、この比率範囲を2.5:1ない

し5:1に限定するのが好ましい。この範囲以下(1:1ないし2.5:1)の場合、成分が分離しやすい。しかし使する前にしばらく搅拌することにより、簡単に再び分散させることができる。また、この範囲以上(5:1ないし8:1)では、成分が分離しやすく結晶化がおこる。

好ましい処方は糖(サツカロース)20重量部に対しベタジン軟膏5重量部およびベタジン溶液2重量部である。これは糖100重量部、ポビドン-沃素3.5重量部および担体31.5重量部に相当する。成分をこれらの割合で混合すれば、得られた混合物は分離することなく、長い貯蔵期間中の寒暖にもその硬度を維持する。またそれは適用し易く、患者に受け入れられやすい。さらにこの量的関係は、それぞれの成分を種々の割合で混合して行なつた実験の結果得られたものであり、その割合はこの混合物を調合するのに最も好適であるばかりでなく、種々の傷に対する治療効果の面からも最も効力の強いものであることがわかつた。即ち、全組成物重量に対し糖を70ないし80重量%の割合で使用するのが傷の治療に最適である様に思われる。この比率は、蜂蜜中の糖濃度と非常に良く似ている。

本発明の目的とするところは、

1. 接触により細菌類および真菌類の生長および増殖を抑制し、撲滅する組成物の提供
2. 傷用包帯用として使用すれば壞死組織が除去されたきれいな傷になる様な抗微生物及び殺菌用組成物の提供
3. 開放創および火傷に直接、または包帯と組合せて使用するのに都合のよい硬度を持つた組成物の提供
4. 熱や貯蔵に対して安定であつて分離したり結晶化したりしないが、少なくとも例えば使用前にしばらく搅拌することにより、適用し得るように調整が行ない得る組成物の提供
5. 接触する組織が肉芽組織形成のための支持構造となり得る様に、該組織をきれいにする組成物の提供
6. きれいな環境で豊かな肉芽組織の形成を促進させる組成物の提供
7. 肉芽組織がかさを形成することなく、欠損を補なう間、傷の端からの上皮形成を促進する組成物の提供
8. 欠損がないかあるいはほとんどない状態で傷が皮膚で覆われる様にする組成物の提供
9. a) 抗生剤および抗真菌剤として、b) 肉芽組織のための栄養物として、そしてc) 皮膚填補の促進剤として役立つ单一組成物の提供
10. 局所麻酔剤として役立ち、麻酔剤の必要性を減じる組成物の提供
11. 傷組織がガーゼまたは他の包帯材料中に生長していくのを減じるかまたは阻止する組成物の提供
12. 組織の再生を促進する組成物の提供
13. 僅かに顆粒性の組織に対してなめらかさを持つており、傷や火傷に直接塗布することができ、迅速に傷を癒すことができる、従つて包帯または関連する材料の価額

して傷あとを最小にし、包帯に容易に粘着し、肉芽組織が包帯中に生長していくのを阻止する水溶性かつ水で洗浄し得る殺菌物質の提供

14. ヒトおよび動物のあらゆる傷の治療に有効な経済的な組成物の提供
15. 別々の成分ごとに傷や包帯材料に塗布する必要のない、携帯し得る一つに統一された組成物の提供
16. 直接傷組織に塗布することができ、塗布された場合にそこにおいて安定である医薬組成物の提供
17. 直接傷組織や包帯材料に簡単に塗布することができ、こぼれたりその他の不都合を引き起さない医薬組成物の提供
18. 全体に実質的に均一で一貫性があり、容易に追随し得る一定の方法で投与することができ、予想できる結果を得ることができる医薬組成物の提供
19. 塗布した傷組織に強く接着したり、堅くならない実質的に非乾燥性医薬組成物の提供
20. こなごなになつたり流れたりせず、しかもまとまつている様な、取り扱い易い硬度を有する医薬組成物の提供
21. 火傷や開放創の治療のための実質的に均質な組成物であつて、患者に非常に受け入れ易い組成物の提供
22. 傷組織に直接塗布した場合その場に留まり、後刻組織を傷つけることなく簡単に除去し得る医薬組成物の提供
23. そのまで持続性の清浄作用および治癒作用を維持するので包帯交換の必要性を最小限にする開放創用治療組成物の提供
24. 傷組織に対して、あつたとしても僅かな刺激しか持たない傷にやさしい緩和な組成物の提供
- 30 25. 傷組織を完全にかつ均一に被覆し得る医薬組成物の提供
26. 傷組織に清涼感を与え、麻酔効果を与える組成物の提供
27. 糖物質および抗真菌性/抗細菌性物質の均一で調整された量を直接傷組織に接触させることができ、その接触が予想可能であり、かつ両成分について一定である様な組成物の提供
28. 生長し続け、傷が癒えるに従つて表面組織となる堅固な肉芽組織として回復組織の形成を促進する傷治療用組成物の提供
29. 良好的な壞死組織除去作用があり、かさの形成を少なくする傷治療用組成物の提供
30. 最小限の指針だけで患者が容易に使用し得る傷治療用組成物の提供
31. 要求通りに、それを用いて患者が喜んで包帯交換し得る様な組成物の提供
32. 傷を実質的に無臭にする傷治療用組成物の提供
33. 減菌条件を遵守することなく簡単にかつ有効に塗布することができ、従つて包帯または関連する材料の価額
- 50

および塗布または包帯交換に要する時間を減ずることのできる傷治療用組成物の提供

糖またはサツカロース、ポビドン-沃素およびベタジン軟膏およびベタジン溶液に使用される担体についてくり返し言及して來たが、これらは好ましい実施形式として例示したに過ぎず、本発明はこれらのものに限定されるものではない。

サツカロースのほかに、肉芽組織の生長を刺激する作用を有するその他の強力な殺菌物質（高濃度において）としては、他の糖および糖を提供する成分、例えばフルクトース、グルコース、デキストロース、マルトース、蜂蜜および糖蜜、あるいはそれらの混合物が挙げられる。通常の食卓糖はその入手可能性および価額の面から好ましい。蜂蜜、糖蜜または同様の液状物質を糖の代りに使用すると、別に使用する担体の量は場合により減少し、なくなることすらある。本明細書では、この成分は一般に単に「糖」と呼ぶ。

同様に、本発明に係る組成物は、ポビドン-沃素が抗真菌性／抗細菌性物質である組成物に限定されるものではない。この成分は、同じそして／または類似の作用を持つた1種またはそれ以上の別の成分で全部または一部を置き換えるてもよい。この成分は場合により、水に不溶であつて単に水に分散するだけのものであつてもよいが、好ましくは水溶性である。それは抗生物質であつてもよいが、好ましくはそうでない方がよい。またそれはアレルゲンとならない物質であることが望ましい。この成分の全部または一部を占める物質を以下に例示する：アクリソルシン（acrisorcin）、ゲンチアナビオレット、ニトロフラゼン、アンホテリシンB（Amphotericin B）、グリセオフルビン、ニスタチン（Nystatin）、アントラリン、ハロプロギン（haloprogin）、ポビドン-沃素、カンジシジン、ヘキサクロロフエン、レゾルシン、ジブロモプロパミジンイセチオネート、イクタモール、スルファプロモメタジン、ドミフェンプロミド、ヨードクロルヒドロキシキシ、ウンデシレン酸、フルオロウラシル、ヨードホルムおよびウンデシレン酸亜鉛。

糖と抗真菌性／抗細菌性物質の混合物を所望の硬度のものにするために、通常1種または2種以上の成分からなる担体が必要である。適当に組み合わせることによりこの担体を形成させるための成分として以下のものを例示することができる：

寒天、コールドクリーム、とうもろこし油、綿実油、ゼラチン、グリセリン、親水性軟膏、親水性ペトロラタム、ラノリン、メチルセルロース、オリーブ油、ピーナツ油、ベクチン、ポリエチレングリコール400、ポリエチレングリコール600、ポリエチレングリコール1500、ポリエチレングリコール4000ポリエチレングリコール6000、ポビドン、プロピレングリコール、シリカゲル、アルギン酸ナトリウム、ナトリウムカルボキシメルセルロース、ソルビトール溶液、鯨ろう、でんぶん、

ステアリン酸、ステアリルアルコール、白色軟膏、白色ペトロラタムおよび黄色軟膏。

これらは典型的な軟膏の調製に通常使用される標準的な承認された成分である。これらの成分は通常の方法で使用され、糖成分と混合することにより、流れないが、しかし、所望の展延し得る硬度を有し、かつ、ばらばらにならない十分な粘性を持つ組成物が得られる。この組成物は1種またはそれ以上の揮発成分を含有していないことが望ましい。何故なら、例えば組成物を入れたびんを、ふたをしないで放置した様な場合、揮発成分が逃げて組成物の硬度を変えてしまうからである。

抗真菌性／抗細菌性成分は、物理的に、化学的に、そして薬理学的に糖または糖供給物質と適合し得るものでなければならない。別に担体成分を使用する場合、それは物理的に、化学的に、そして薬理学的に、前記の必須成分のいづれとも適合し得るものでなければならない。

本発明に係る組成物は、従来の糖およびベタジン溶液投与と比較して、患者の受け入れやすさおよび種々の傷に対する塗布の容易さの点のみならず、その製品の効果の

20 点においても極めて優れている。傷の組織は非常に早く生長するので包帯材料に粘着しやすく、従つて傷の治癒は、包帯を変えることで阻害されるということが、この混合物が導入される前から知られていた。糖を混合したポビドン-沃素軟膏を使用することによりこの問題は解決された。現在のこの処方を見い出すまでに種々の成分の混合物が長期にわたり注意深く検討された。くり返し実験が行なわれ、その結果、この処方が極めて効果的でかつ安全であることがわかったのである。それは種々の処置法で、外科的におよび非外科的に、オフィスにおける種々の状態の傷に、物理療法に、そして病院における処置で使用されて成功をおさめた。多くの場合、さらに外科処置、植皮または補助的な抗生物質を使用することなく、総合的に見て有効に種々の傷を治癒することがわかつた。

以前の処置法（ベタジン溶液と共に糖を使用する方法）では、深い傷よりも手の指先切断の治療においてしばしば発生する問題があつた。それは指先の傷は非常に早く治るので肉芽組織が包帯材料の中へ侵入する傾向のあることである。従つて包帯をとるのが非常に困難となり、しばしば患者に激しい苦痛を与えることになる。編目の細かい絹やナイロン製の包帯ではこの様な問題はおこらないが、これらの包帯は肉芽組織が広がるのを抑える傾向があり、傷が損傷前の状態にまで回復するのを妨げる。

糖とポビドン-沃素軟膏との混合物は、糖とベタジン溶液の実際的な作用は保持しながら包帯材料の内への組織の生長を最小限にすること、および適用し易く硬度が均一であるという改善点を有している。別々の成分を、種々の投与方法で適用しようと試みられたが、ベタジン溶液および遊離の糖が投与中にこぼれ、通常の不都合を生

じた。投与後別々の成分は乾燥してしまう傾向を示した。糖は結晶化し包帯から脱落する傾向があつた。包帯に粘着し、それを塗布した包帯や組織から流れ出さないポビドン-沃素と糖の濃縮物を処方しようという多くの試みがなされたが、それは一般に取り扱うに適したほどやわらかくなく、がん強なシロップで充填された包帯にはならなかつた。どの混合物も傷に直接接触させる糖の量を減少させる傾向にあつた。糖とポビドン-沃素溶液の混合物は短時間放置しただけで分離し、糖は底に沈みポビドン-沃素溶液と糖のシロップが上層となつた。ポビドン-沃素軟膏を用いた場合ですら、少なくとも50重量%の軟膏を有する組成物は分離し、かなりべたべたし、一方80重量%以上の糖を含む組成物は顆粒化する傾向があり、非粘着性である。従つて塗布したり包帯に粘着させておくのが困難であつた。10重量%の軟膏の形のポビドン-沃素を使用する場合、糖：ポビドン-沃素の比が3.5:0.1~4:0.1であることが最良であることがわかつた。この範囲のものは傷の治癒に最適であり、安全でかつ経済的である。

前記の範囲および比率は糖とベタジン軟膏およびベタジン溶液の種々の組み合せの混合物に基づいて決められる。というのはこれらのポビドン-沃素製剤は入手しやすいからである。20重量部の糖、5重量部のベタジン軟膏および2重量部のベタジン溶液を混合して製造した組成物は実質的に均一であり、極めて効力があり、経済的であり、貯蔵および熱に対して安定である。この結果得られる糖：ポビドン-沃素の比率(200.7)はポビドン軟膏およびポビドン溶液に使用されている担体の実際の性質(硬度)によつてのみ実際の制限を受ける。他の担体(単独で、あるいは適当に組み合わせて)を使用して、糖：ポビドン-沃素の重量比が10:1ないし80:1、好ましくは25:1ないし55:1の比較的安定な混合物が得られる。ポビドン-沃素は水溶性であるので、明らかに水溶性担体が好ましいが、これは必須ではない。要は糖/担体混合物の硬度である。この硬度が前記の実質的に均一な組成物の硬度に近づいたら、適当な量のポビドン-沃素を混入し、所望の糖対ポビドン-沃素重量比を有する均一な混合物を製造する。所望濃度の糖を直接傷に接触させることができるように、担体は、糖濃度が糖/ポビドン-沃素最終生成物(担体を含む)の2/3またはそれ以上を占める様に選択する。種々の硬度の水溶性担体を選択することにより、種々の濃度の糖をそれに混入して安定な糖/担体混合物を得る。安定な糖/担体混合物に計画した量のポビドン-沃素を加えても、混合物の硬度または安定性に事実上の影響を与えない。

適当な薬理学的に許容し得る水溶性担体は公知であり、その特定のものの選択および組み合わせは本発明の主要な課題ではない。場合により、ベタジン軟膏およびベタジン溶液に使用されている担体を用いて、ポビドン-沃

素についてより高濃度のまたはより低濃度のものを調製する。各々についてポビドン-沃素の濃度が20重量%に増加したら、得られる組成物(前記の特定の組成物に相当する)の糖/ポビドン-沃素の重量比は20:1.4となり、各々それが5重量%に減少したら、得られる組成物の糖/ポビドン-沃素の重量比は20:0.35となる。

糖/担体混合物があまりにも流動性が大きい場合、少量の適当な硬化剤、例えばカルボキシメチルセルロースを10加えるのもよい。この種の硬化剤は混合物の安定性のためにも加えられる。

安定な、均質な混合物が好ましいと記載して来たが、安定性が劣る混合物も多く同じ長所を持つており、また高濃度の糖が傷表面に接触する限り大部分の同じ治療活性を有している。もし組成物がa)使用直前に、混合により実質的に均一な硬度となり、b)ガーゼまたはそれと類似した材料に粘着し、そしてc)塗布した傷に接触しつづける限り、それらの組成物は、例え容器に保存した場合数時間で層に別れる傾向があつても、本発明の範囲に入るものである。

清潔な装置の中で、清潔な器具を用いて混合する様に十分な注意を払い続けた。ステンレススチールミキサーおよびステンレススクリュー羽根を使用するのがよい。製品は不透明な、さら洗い機で洗浄した密閉プラスチック容器に入れる。

混合物を調製するには、例えば、ポビドン-沃素溶液(10重量%)、例えはベタジン溶液2ポンド、ポビドン-沃素軟膏(10重量%)、例えはベタジン軟膏5ポンドを5ガロンのステンレススチール槽に入れる。1/2

30馬力のモーターで駆動し、ピツツア練り粉用の減力ギヤーに連動したステンレススチールスクリュー羽根でよく混合する。混合物の硬度が均一になつたら、糖20ポンドを、混合物全体が均一な硬度となるまで徐々に添加する。

機械設備や混合装置は、生成物に軟かい金属、例えばアルミニウムなどが混入しない様にするため、ステンレススチール製とする。混合ボールや混合羽根、ステンレススチールスプーンや容器ジャーなどを含む全ての器具は、使用前に石ケン水で洗浄する。

40混合物が均一な硬度となつたら(通常、混合後10分)、この混合物を清潔な1パイントのプラスチック容器(ジャー)に量り分ける。これらは不透明である。量り込んだらジャーをしつかりと密封し、混合した日付に相当するバツチ番号を記入したラベルを貼る。この製品は6カ月以上貯蔵しても、その硬度は変わらない。

この混合物を傷に塗布するには2通りの基本的な方法がある。傷が深い場合はこの薬物を直接傷に塗りつけ、標準的な4×4(インチ)の包帯または他の包帯材料で覆う。本発明の糖/ポビドン-沃素混合物は傷に粘着し、包帯の適用を容易にする。もつと普通の方法は、この混

11

合物を、パンにピーナツバターをぬりつける様に 4×4 （インチ）の包帯に直接塗布することである。この包帯を、薬物を下にして傷にかぶせる。この方法は、包帯を火傷や、その他の浅い傷にかぶせる場合に好適である。この薬物は、通常 $1/4$ インチの厚さの薬物が損傷表面を完全に包う様にして傷に適用する。包帯の交換をどの様にするかは傷の状態によって決める。非常に汚染の激しい（うみをもつた）傷または滲出性の傷の場合は4時間ないし6時間毎に包帯交換し、その他の場合はもう少し間隔をあけて交換する。場合によつては1日に1ないし2回でよい。

しかし、包帯交換は1日3ないし4回が好都合である。指先切断の場合は組織の発達が非常に早いので包帯はもつと高頻度で交換するべきである。包帯を取り除くたびに残余物は水道水または所望ならば渦流バスで簡単に洗い去る。約50%の症例では、懐死組織除去の前に傷を清潔にするには過酸化水素水が有用であり、多くの傷では毎日1回の清浄が必要になるだろう。

この糖／ポビドン－沃素組成物は、傷害を受けた後24時間以内に、出血している傷に塗布すると出血を増強する傾向がある。従つて、清浄または懐死組織除去後、まず止血するために通常ヨードホールムが使われ、この組成物は翌日か、止血が確認されるまで塗布しない。止血したら本発明組成物を前記した様に塗布し、1日数回包帯を交換する。

上皮形成がおこる時、進出する皮膚と肉芽組織の間に白色組織の輪が現れることがある。傷側に窓洞（欠損）を生成させることなく全体が皮膚で覆われる様にするため、この輪は1日に1ないし2回辺縁切除する。

傷が治癒するまで、毎日の包帯交換を続ける。治癒期間は傷の種類や深さによつて変わるが、この様に処置したものは全て比較的早く、良好に治癒した。

Sugardyne™は感染性および非感染性の種々の傷に有用であつた。感染した傷は黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*)、大腸菌 (*E.Coli*) および緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)、並びにこれらの混合菌および多くのその他の細菌で感染していた。治療に成功した傷にはすり傷、比較的古いきり傷、小さいおよび広範囲の軟組織損傷を含む散弾および銃弾創、それに伴う開放性骨折などが含まれていた。その他の治療した傷害は、壞死を含むクモの咬傷、1度、2度および3度の火傷、凍瘡、開放骨折、じゆく瘡潰瘍、圧迫性潰瘍、糖尿病性およびうつ滞性潰瘍などである。本発明組成物は、患者が隣接する皮をはぎ、それが感染した場合を除いてツタウルシやポイズンオーケーの治療には有効ではなかつた。

乾癬の治療にはいくつかの成功例がある。即ち乾癬性の病変を治癒する傾向がある。98才の老人の皮膚の広範囲な菌状性癌に対しては、その菌状性病変が急速に減少した。

本発明に係る組成物は、通常細菌感染および真菌感染さ

れている種々雑多な普通の傷および特異な傷に深めて有効であることがわかつた。非常に高い成功率であり、治癒が早く、入院時間が短かく、ひりひり痛む単位時間が短かく、患者の退院は早かつた。治癒時間が早く、さらに外科手当（植皮を含む）をする必要がないので最終結果が著しく改善された。

植皮が必要な場合には、供給側にもこの組成物を適用した。これらの場所は傷あとを残さずに治り、ほとんど供給場所とはわからなくなつた。

10 本発明組成物は有効な治療剤として使用されただけではなく、その麻酔作用の故に耽溺性麻酔薬を投与する必要性を減少させた。通常、患者の多くは包帯交換の前後で麻酔薬を要求するが、本発明組成物を使用するとこの要求は最小限になる。どの様な局所的な薬物であつても、塗布するのが非常にいやな激痛を伴う火傷や、その他の大きい開放創の場合には特にそうである。従つて、本発明組成物で治療することは、傷を治癒せしめるだけでなく、麻酔剤に対する耽溺性を減じるのに役立つ。これは長期間治療する場合には特にそうである。

20 この様にして治療した傷の大部分は傷あとを形成しないか、形成したとしても極く僅かであつた。傷の場所には皮が残り、それは通常の色をしており、感覚は正常であつた。また、治療したいかなる患者にも感染または骨髓炎の再発はみられなかつた。多くの場合、抗生物質は併用せず、併用したとしても最小限使用しただけである。多くの症例では処置された傷は最悪のものであつたが全て治癒した。さらに、深い傷の場合でも、治癒した表面組織に毛が現れた。細菌または真菌に感染していても、傷の治療は成功した。使用された他の薬物が失敗し、試みた全ての抗生物質が有効でなかつた場合ですらそうであつた。しかも、非滅菌状態の本発明組成物を、滅菌操作を遵守しないで使用してこの結果を得たのである。

本発明組成物（糖／ポビドン－沃素混合物）は以下の症例処置に使用され、それらに有効である。

1. すり傷（感染および非感染）

2. 膿瘍（癰boils）

3. 痘瘍（感染および非感染）

4. 火傷（感染および非感染）

a. 通常の傷

40 1) 1度の火傷

2) 2度の火傷

3) 3度の火傷

b. 特殊な火傷

1) 電気火傷

2) 化学薬品（酸、アルカリなど）火傷

3) 摩擦（ロープ、鋪石など）火傷

4) ひやけ

5. カルブンケル（よう）（閉口性および排膿性）

6. 皮膚癌（感染性および非感染性）

7. 圧挫損傷（組織浮腫の減少）

50

8. 組織壊死における壊死組織除去剤（ブラウン・レクルース・スパイダー (Brown Recluse Spider) 咬傷 (感染性および非感染性)
9. 深傷 (感染性および非感染性)
10. 丹毒
11. 露出骨折 (感染性および非感染性)
12. ひょうそ ((切開およびドレナージ (排膿) 後のみ)
13. 指先切断 (大小) (感染性および非感染性)
14. 骨折疤痕 (感染性および非感染性)
15. しもやけ (感染性または非感染性)
16. 壊疽 (感染性または非感染性)
17. 銃弾創 (感染性または非感染性)
18. 裂傷 (感染性または非感染性)
19. 骨までの開放創 (感染性または非感染性)
20. 骨髓炎
21. 爪甲周囲炎 (切開および排膿前後)
22. 肛門周囲膿瘍
23. 毛巣のう (感染性または非感染性)
24. 術後包帯 (感染性または非感染性)
25. 乾癬病巣
26. 散弾創 (感染性または非感染性)
27. 縫合膿瘍
28. 断端傷およびギロチン切断 (感染性または非感染性)
29. 潰瘍 (感染性または非感染性)
 - a. じょく瘍 (とこづれ)
 - b. 糖尿病性潰瘍
 - c. 圧迫潰瘍
 - d. うつ滞性潰瘍

従つて、本明細書において「傷」なる用語は上記の全てを包含する。

今まで、目、耳、鼻、のどまたは生殖器の傷についての治療経験はないが、本発明組成物はウイルス性疾患、ツタウルシまたはポイズンオークなどの治療には有意な効果を示さなかつた。しかし、全ての傷の治療については、それが細菌、真菌またはその両者で感染されていようといまいと有効であつた。また、グラム陽性菌およびグラム陰性菌については同程度の効果を示した。

本発明に係る薬物（これは、a) 10ないし80重量部の適当な糖（抗菌性組織栄養物）または糖供給成分、b) 開放創および深傷の組織に直接塗布しても薬学的に許容し得る物理的に、薬理学的にそして化学的に許容し得る抗真菌性／抗細菌性物質1重量部、およびc)混合物（本発明に係る薬物）をスポンジまたはガーゼ包帯材料に簡単に広げることができ、そして粘着させることができ、開放創または火傷組織に直接塗布した場合はその場に留保させておくことができる程度の硬度を該混合物に付与するに十分な量および十分な物理的性質を有する薬学的に許容し得る（物理的に、化学的におよび生理学的に）多

- くとも33 1/3重量%（薬物の全量に対して）の担体からなる実質的に均質な混合物である]は簡単に適用することができる。傷を水または過酸化水素水で洗つた後、通常舌状刃またはナイフでこの薬物を4×4（インチ）のスポンジに塗りつけ、薬物を下にして（直接組織に）傷にはりつける。あるいは、薬物を直接傷に塗りつけ、ガーゼスポンジで覆う。
- グラニユー糖20重量部、ベタジン軟膏5重量部およびベタジン溶液2重量部の混合物（Sugardyne™）は貯蔵が容易である。貯蔵を室温、それより高い温度または冷蔵庫で行なつても長期間分離しない。これらの条件下で6カ月以上貯蔵しても、分離および汚染はおこらなかつた。
- 非滅菌条件下で製造し、貯蔵しても失効または効力の減退はなかつた。培養試験はいつも陰性であつた。
- ほとんどの傷にSugardyne™を非滅菌条件下で使用したが有害な結果は得られなかつた。いづれの成分も、そしてその混合物も水溶性であり、永遠に皮膚や衣服のしみになることはない。もししみができても、水および緩和な洗剤で簡単に除去することができる。
- Sugardyne™は適用しても痛くない。多くの患者は、これを塗布するとかなり早く痛みから解放されるといつており、また、火傷に塗布すると塗布直後に麻酔された感覚を持つ。少数の患者はSugardyne™塗布後に僅かに熱感を持つたといい、痛みを感じた者はまれであつた。熱感はごく短期間であり、Sugardyne™の使用を継続できないほどの不快を感じたものはない。
- Sugardyne™は肉芽組織の旺盛な生長を阻害しないが、新しい組織が包帯材料の中へ成長していくのを阻止する傾向がある。従つて、傷の治癒を妨害したり患者に痛みを与えることなく容易に包帯を交換することができる。これが吸収された場合は、代謝されて排泄されてこない。この吸収に基づく害は何ら報告されていない。もしサツカロースが組織液および傷表面の細菌酵素によつて加水分解された場合、吸収された物質はグルコース、フルクトースおよび／またはそれらの代謝物であろう。塩(NaCl)と違つてこれらの物質はヒトの身体から排泄されるよりもむしろ代謝される。従つて心臓または腎臓疾患の老人の場合でも、吸収された物質が心臓脈管腎臓に有意な害を与えることはない。さらに、この製品が糖尿病患者または非糖尿病患者のどちらにも糖尿原因となるという報告はない。既述した様に、新鮮な出血している傷に塗布すると出血をうながすということを注意すれば、それ以外には、ポビドン-沃素またはこの混合物を局所与することによる有害な結果は観察されていない。同じ患者で比較し得る場合には、本発明の医薬は、同様の傷を治療するのに通常使用される他の全ての医薬より有効であつた。これらの医薬にはシルバデン(Silvaden e)、ヨードホルムガーゼ、キセロホルムガーゼ、P-I (ポビドン-沃素) 軟膏およびP-I溶液(単独使

用)などが含まれていた。

通常、かさ(痂皮)が形成される大抵の傷や火傷について、他の薬物と本発明組成物を比較すると、前者ではかさができるが後者ではできない。その結果、短期間に、通常1ないし3日以内に、非常にきれいな素早く肉芽形成した傷となる。本発明組成物を使用すれば、通常植皮の必要性が減少するが、この様な処置が必要な傷は、ただちに植皮を施すことができるようになる。さらに、他の多くの薬物の場合は抗生物質を併用する必要があるが、本発明の薬物(例えばSugardyneTM)を使用する場合はそれらは必要でない。

本発明の薬物を使用すれば、火傷は素早くきれいな、治癒した、汚染されていない傷になるので、火傷の場合のバーンユニット(burn unit)での入院期間は非常に短縮される。さらに汚染されることは問題にならないので、火傷した患者はバーンユニットよりむしろ病室での何度かの包帯交換と渦巻流浴で治療することができる。患者は短期間でバーンユニットから解放されるだけでなく、火傷でない患者と同様、病院そのものからも早い時期に退院できる。

SugardyneTMは、足に糖尿病性潰瘍形成が進行して切断が当然の処置であろうと思われる糖尿病患者の治療には特に有用であつた。潰瘍の下に骨髄炎にかかつた骨を有するかなり広い汚染された潰瘍部分でさえ、この薬物を接触させると、その糖尿病性潰瘍が短期間で治癒した。また、多くの場合、抗生物質を全身投与しなかつたし、あるいは試験の結果ほとんどそれが有効ではなかつたにもかかわらず、下の骨髄炎も素早く治癒した。

初期の糖尿病性潰瘍は、下に骨髄炎があつても、例えばSugardyneTMによつて素早く治療されるのが普通であるので、糖尿病患者に施される切断手術の数が減少した。さらに、通常切断が必要な非糖尿病性の手足の傷(特に手指や足指)も切断せずにすむことが多かつた。この薬物は傷によつて生じた欠損を素早く満たす傾向があるので植皮の数が減少した。正常な周囲の軟組織の高さと実質的に同じ高さの平らな、きれいな肉芽組織ができる。そして正常な、感覚を有する、正常な色の上皮が形成される。傷あとは最小限であり、欠損も最小限であるので患者は非常に満足である。多くの患者はこの薬物を特別の困難性もなく、自宅で使用することができ、アフターケアのため病院や、物理療法のために医者の事務所へ通う回数を減らすことができる。

本発明組成物で治療された傷の多くは、それらが間接癒合によつて治癒するので治ぬるまでもつと時間がかかると思われる傷である。実際の結果は、これらの傷はその様に処置されなかつた同様の傷よりずっと早く治癒することを示唆している。事実多くは直接癒合によつて処置された場合と同じ早さで治癒する。

傷は短期間に傷あとを残すことなく治癒する。即ち治癒した組織には肥大した傷あとがない。これまでのとこ

ろ、ケロイドはなかつた。素人も医者も傷は傷あとを残さずに治癒したことを認めている。

通常、色も感覚も正常に回復する。損傷を受けた神経要素は損傷部位に神経再植し、正常の感覚を模写する様に活発に生長する。

骨が露出して感染している傷は、本発明の薬物で劇的に治療される。露出し感染した、被覆し保護されていない骨は通常死ぬ運命にある。この様な露出した骨は、例え感染していても、その露出した骨を覆うように努力する

べきであると考えられている。この目的を達するために種々の手術が工夫されてきた。これらの手術には、皮膚移植、前進弁、弛緩切開(露出部位の組織縫合と共に)、筋肉除去筋肉転移(腹、交叉腕および交叉脚皮膚弁の使用を含む)などが含まれる。本発明薬物を適用する傷に露出した骨が存在する場合は、この様な手術を施す必要がなかつた。この薬物は傷も骨もきれいにし、肉芽組織をして損傷部分および骨を被覆し、最後には欠損は完全に満たされ、皮膚で完全に覆われた。この薬物で処置した患者は、抗生物質を全身投与した場合もしない

場合も、骨髄炎を起こさなかつた。この成果は、開放骨折を標準的な方法で、適当な抗生物質で覆つて十分に処置した場合に、骨髄炎が頻発することと比較してみるべきである(この場合骨髄炎が起る頻度は3ないし6%である)。

限られた経験ではあるが、本発明の薬物を新しい1度および2度の火傷に塗布すると、痛みから直ちに解放され、損傷部が短期間に治癒した。疮痏が存在する場合、それらはすぐなくなるか、あるいは保護されて正常な治癒が迅速に進行する。従つて、他の場合には疮痏やひどい感染が問題になる条件下においても(例えば骨折疮痏または圧迫損傷)、本発明の薬物は効果的に使用され迅速な治癒をもたらす、3度の火傷(十分な厚さ)の患者を本発明の薬物で処置すると、通常、損傷組織が3ないし4日で、きれいな、植皮可能な肉芽組織にかわる。

ある患者(青春期でない)は背中ににきびがあつたがSugardyneTMで治療すると短期間で治つた。この薬物は外科手術後の縫合部膿瘍(にきびに非常に似ている)の治療に劇的な効果を示した。それは通常1ないし2日で全快した。従つて青春期のにきびにも同じ様な効果を発揮するものと思われる。

医療費および入院費の高騰する中にあつて、本発明の組成物は、従来見られなかつたほどの治療効果を有するばかりではなく、最少限の医者の直接の監督を必要とするだけで、色々な傷の治療に安全に自宅で使用することができるものである。その成分は入手が容易であり、廉価である。使用上の制限は極く僅かであり、その長所はほんの僅かな短所を遙かに凌ぐものである。

病歴

以下に挙げる症例では、特記しないかぎり医薬としてSugardyneTMを使用する。この薬物を用いて包帯する典型

的な方法は、それまでの包帯をとり、石ケン水、次いで過酸化水素水で洗浄し、舌状刃でSugardyneTMを直接傷に塗布（傷を完全に覆つて満たす）することからなる。あるいはSugardyneTMを4×4（インチ）のスポンジに塗りつけ、その面を下にして傷に適用する。傷の種類や重篤さに応じて包帯交換とSugardyneTM適用量を調節しながら1日2、3回包帯を交換する。臨床的判断および経験により、より重篤な傷の場合は包帯交換の頻度を増す。特に記載しない限り、以上の方法を以下の症例に適用した。

症例1

A W、22才の黒人（男）。肥大した左足指を含む神経腫を治療し、これを切り取るため肥大足指爪を除去した。はじめ爪床をヨードホールムで処置した。次いで抗生物質を用いることなくSugardyneTMで処置すると、きれいな治癒爪床となつた。その後、SugardyneTM包帯を1日2回、3日間交換した。A Wはこの薬物を痛みなしに使用することができ、術後3日間で仕事に復帰することができた。

批評 この症例は、この薬物を外来および入院患者に使用する場合、適用が容易で痛みを伴わないことを示している。これは又、この薬物により患者が早く、そして治療中に職場復帰し得ることを示している。

症例2

R A、70才の白人（女）。くるぶし骨折のための術後感染の治療を受けていた。この患者には以前の手術部位である左足の内側にうみをもつた傷があつた。彼女は開放骨折のために長期間抗生物質を投与されてきた。傷を過酸化水素水で洗浄した後、毎日SugardyneTMを用いて包帯した（1日2回包帯交換）。同時にケフレツクス500mgを6時間毎に投与した。治療開始後7日以内に傷はほとんど治癒した（感染のきざしはなかつた）。治療中、痛みはなかつた。

批評 SugardyneTMを用いることで治療期間中痛みがなく、治癒速度が早く、適用は容易であつた。

症例3

B B、12才の白人（女）。臀部の手術後のテープ火傷をSugardyneTMで処置した。包帯交換を1日2回、3日間行なつたが痛みはなかつた。その後損傷皮膚は、抗生物質を用いることなく、治癒し、傷あとを残さなかつた。

症例4

J D、90才の白人（男）。左足の複雑骨折を治療していた。彼は非観血的整復法で治療されており、約3週間後には回復しつつある様に思われた。包帯をとつてみると中程度の足浮腫がみられた。足を使用しないために、またその年令の故に巨大な浮腫となり、包帯をとつてから3日後に自分でひつかくためにくるぶしや足の大部分に紅斑と滲出性の感染部位を生じた。問題の組織をベタジン溶液で洗浄し、傷をSugardyneTMで処置した。Sugar

dyneTMを塗布して包帯する前に（1日2回）、組織を過酸化水素水で洗浄した。彼は6時間毎にケフレツクス500mgを服用する様に指示されていたが、後にこれを服用しなかつたといつた。この治療を開始した翌日、紅斑および表面感染の大部分がきれいになつた。感染が治癒した3日後、6日目までに彼はほとんど全快した。完全に治癒しても傷あとはできなかつた。

批評 この症例は、抗生物質を使用しなくとも、浮腫および丹毒を持つた高年令患者にも本発明薬物は有効であることを示している。

症例5

N E、23才の白人（男）。1978年9月26日に左手に広範囲の銃弾創（0.357口径、大型連発ピストル）を受けた。第3中手（メタカーパル）の遠位半分、長指の基節骨の近位半分の骨と軟組織がなくなつていた（M P関節を含む）。最初ヨードホールムを開放創につめて処置し、次いで渦巻流浴、過酸化水素水で処置し、SugardyneTMで包帯交換した。次いで手の傷の修正手術を受け、長指を切断した。彼は傷を受けた8日後に退院した。

手掌及び背面の表面傷は傷を負つてから2.5週後に完全にとじ、感染の兆しはなかつた。4.5週後には残つた指の機能は完全に回復し、強く握ることができた。

批評 この症例は、手の広い銃弾創に本発明の薬物を適用すると素早く治癒し、傷あとの生成はわずかであり、機能が回復して、短期間に職場復帰できた例である。

症例6

H F、6才の黒人（男）。自転車から落下して左ひざに傷をして3日経つていた。熱（102°F）があるので、ペニシリンを服用していたが、最初に診断した時、左ひざ表面の周りと中に紅斑を伴つた感染したすり傷が見つかった。救急室でSugardyneTMを用いて処置し、ペニシリンを続けた。1日後には傷はきれいに治癒し、傷の大きさは著しく減少した。その後6日以内に傷はほとんど全快した（感染の兆しはなく、傷あとは僅かであつた）。

批評 それまでは無効であつた抗生物質の服用を続けながら、重篤な傷を短期間で治癒した例である。治療中痛みはなく、傷あとは残らなかつた。患者は入院せずに治療することができた。

症例7

B M B、28才の黒人（女）。手の背面の感染した火傷をSugardyneTMで処置した。包帯は1日2回交換した。1週間以内に治癒し、傷あとは残らなかつた。

症例8

D C、36才の黒人（男）。エンジンプロツクが落下して右人指し指に深い裂傷を負つた。最初の治療は傷の縫合であつた。次いでSugardyneTMを適用して毎日包帯交換した。この様な処置を9日間続けた。16日後に完全な運動機能が得られ、傷あとは残らなかつた。

症例9

I N、49才の白人（女）。モーターバイクの事故で左

のふくらはぎに大きな血腫（血のかたまり）ができた。救急室で排血し、ヨードホールムでパツクした。次いでSugardyneTMを適用して毎日包帯交換すると2週間で傷は治癒し、傷あとは残らなかつた。

症例10

L P、34才の白人（男）。左のひざ下の切断端の遠位末端のほぼ全域に渡る潰瘍および複数の小膿瘍を種々の医薬（局所クリーム、軟膏、温湿布、抗生物質およびステロイドを含む）で約1年間治療して来たが全て有効ではなかつた。診断してみると、体重を支える面に、全体で3×3（インチ）直径のひざ下切断端を含む非常に大きな潰瘍と小さな膿瘍が観察された。患者は真菌および細菌で感染されている様であつた。1978年10月31日、先づ抗生物質を使用しないでSugardyneTMで処置した。2週間後、ごくわずかな排膿と共に遠位断端傷の3/4がほぼふがつた。毎回、石ケン、水および過酸化水素水で傷を洗浄した後SugardyneTM包帯交換を行なつた（1日3回）。治療中仕事を続けながら1ヶ月以内に傷はほぼ完治した。

批評 数多くの治療法で効果のなかつた広範囲潰瘍傷が、入院することなくSugardyneTMにより迅速に治癒し、仕事を中断する必要がなかつた。この薬物を使用している間痛みはなく、患者は使用しやすい薬物であると認めた。

症例11

R C、5才の白人（男）。木材切断機に右足をはさまれた。足の背面の皮膚が壊死し、足全体に広範囲の圧迫傷があり、恐ろしくはれあがり、遠位への正常血の供給が阻害されていた。患者は足の筋膜切開術を受け、2日間、ヨードホールムでパツクした後渦巻流浴およびSugardyneTMでの治療を受けた。ヨードホールムパッキングを取り除くと傷には血がなかつた。患者の状態は非常によくなり、3週の終りまでには傷はほとんど完全に治癒した。27日までには患者は内側も外側も完全に治り、傷あとは僅かであつた。壊死していた外側部分は完全に回復し、内側の欠損は完全に満たされた。傷は正常な感覚、正常な色をとりもどし、傷あとは僅かであり、動き全体および機能は正常であつた。

批評 皮膚移植する必要もなく、治癒期間は著しく短縮した。SugardyneTMを適用している間、患者は痛みを訴えなかつた。

症例12

T S、16才の白人（男）。1978年12月25日、指先を切断。最初の治療はヨードホールム包帯であつた。切断後2日目にヨードホールム包帯をとり、傷にSugardyneTMをつけた。毎日3回包帯交換した。4日目までにきれいな治癒傷となり、良好な肉芽組織がみられた。8日目には非常に回復が進み、傷の中央に小さな陥凹が見られた。中間で過酸化水素水で洗浄しながら、SugardyneTM包帯交換を続けた（1日3回）。6日後には傷はほと

んど治癒し、1979年1月11日には傷は完治した。全体の長さでは指先に極く僅かな欠損があるが、感覚は正常であり、色も正常であつた。

批評 SugardyneTMで治療することにより指の長さが回復し、皮膚移植の必要がなくなり、抗生物質の使用が無用となり、治癒速度が早まつた。さらに、治療に要する総費用はその他の薬物を使用する場合にくらべて著しく減少した。

症例13

10 D P、7才の白人（男）。モーターバイク事故で右ひとさし指の先端に挫傷を負つた。患者は10ないし12日間処置されてきたが、患者の指は最後の関節から指先まで全てが広範囲に感染されていることがわかつた。この患者をSugardyneTMで処置し、1日3ないし4回包帯交換した（1回毎に過酸化水素水で洗浄した）。1週間でほぼ完全に治癒した。13日で完全に治癒し、傷あとは残らなかつた。

症例14

G K、61才の黒人（男）。左手に傷を負つた。即ちひとさし指、たかたか指およびくすり指に挫傷および深い裂傷（腱を含む）を負つた。はじめヨードホールムで処置した。次いで渦巻流浴およびSugardyneTMで治療した。包帯交換は1日2回行ない、その都度過酸化水素水で洗浄した。ほとんど完治し、傷あとは僅かであつた。全ての受身動作は4週間で回復した。たかたか指およびくすり指の傷は2週間以内に完治した。

症例15

30 R H、5才の白人（男）。転倒して右手、右顔面およびひたいに多数のすり傷を負つた。翌日、発熱し、傷はうみをもつた。この傷を洗浄した後、SugardyneTMをつけて包帯した。患者の母親が1日2回包帯交換してやつた。患者は6時間毎にエリスロマイシン（250mg）を服用した。2日後、傷はほとんど完治した。感染の兆候はなかつた。傷あとも残らなかつた。

批評 早期に治癒した。包帯交換の間、患者は痛みを訴えなかつた。

症例16

40 R K、41才の白人（男）。右すねの中央に骨に達する深い挫傷を負つた。この傷はミシシッピ川のどろ水で感染されていた。2日間で非常に汚染、感染がひどくなつた。2日目にSugardyneTMによる治療を開始し、毎回過酸化水素水で洗浄しながら1日2回包帯交換した。その結果、それ以上感染は進まず、急速に治癒しはじめ、僅かに褐色に変色した皮膚で覆われた。しかしこの皮膚の感覚は正常であり、毛で覆われていた。

批評 この症例は開放性感染骨および軟組織にSugardyneTMが有効であり（抗生物質を使用しなくても）、治癒が早く、治療中痛みのないことを示している。

症例17

50 R K、41才の白人の外科医（男）。マツチ箱が手の中

21

で爆発したため、左手に1度ないし2度の火傷を負つた。火傷は親指の基部、手の掌および背面、4本の指全てであつた。直ちにSugardyneTMで処置し、乾性包帯した。4時間で、小さな2個の水疱を除いて、1度および2度の火傷が完全に分離し、包帯をとることができた。痛みは直ちに消え、4時間で手を完全に使用して仕事にもどることができた。翌朝、患者は痛みを感じることなく手術することができた。

批評 火傷を負つた患者に対し、痛みからの解放、早期治癒の面で有効であつた。SugardyneTMにより、早期に仕事に復帰することができ、痛みもなくなつた。

症例18

AK、63才の白人（男）。1965年に右足首に銃弾創を負い、その後足首が癒合した。時々、足首から排膿した。培養したところ、通常は黄色ぶどう球菌であつた。通常は排膿の故に抗生物質（これは通常、はれたり排膿した後の傷を治癒せしめる）を投与しなければならなかつた。1978年からSugardyneTMで処置した結果、発赤の数が減少した。また、発赤が拡大した時にはSugardyneTMを用いることにより早期に回復した。紅斑が見られたら直ちにSugardyneTM治療を開始した。通常1ないし2日で治癒した。

批評 この症例は、SugardyneTMが慢性の骨髄炎に有効であること、また抗生物質の単独使用と比較して有効であることを示している。

症例19

EH、22才の白人（女）。1978年8月5日、自動車事故のため救急室で手当を受けた。患者は多数のすり傷、裂傷のほか、左ひざの内側に深い裂傷を負つた。洗浄後ひざの深い裂傷をドレーンの上から縫合し、SugardyneTMを塗布して包帯した。2日後、感染の兆しもなく治癒しはじめ、6日目にはほとんど完治した。全ての傷に傷あとはほとんどなく、ケロイドも認められなかつた。治療中、1日に2回包帯交換した。

批評 この患者はSugardyneTMを用いることにより、抗生物質を使うことなく、傷あとを残さず、快適に回復することができた。

症例20

JW、13才の白人（男）。救急室で手当を受ける1週間前に左ひじに裂傷および骨折を負つた。ひじの外側に紅斑部分があり、熱があつた。左ひじの裂傷は早くから感染されていたようである。ベタジン清浄液で洗浄し、SugardyneTMをつけて包帯した。患者には6時間毎にケフレツクス（250mg）を服用させた。翌日患者の症状は非常に回復し、紅斑の多くは消失した。その後2日以内に、初期感染は完全に治癒した。

批評 この症例は、抗生物質と共にSugardyneTMを使用して感染して裂傷および骨折を短期間で治療した例である。

症例21

CW、35才の黒人（男）。左腕の中央部に骨に達する刺傷を負つて入院した。初期治療は感染予防のための抗生物質の静脈注射と傷口のパックであつた。次いでSugardyneTMで治療し、縫合して閉じるに十分なほど傷がきれいになるまで外来患者としてこの治療法を続けた。3週間後に縫合した。患者はさらに感染することなく回復していくつた。

批評 この重傷の感染はSugardyneTMと抗生物質の使用により軽減した。傷あとは僅かであり、感染はおこらなかつた。治療はほとんど通院により行なわれた。

症例22

KW、54才の白人（女）。左足の広い感染を治療していた。この感染症は広範囲の膿瘍になり、1978年6月5日に開放切断が必要になつた。感染がなかなか治癒しないのでSugardyneTMと抗生物質で処置したところ、完全にきれいになり遠位断端に肉芽形成がみられた。次いで切断の修正を受け、6日後に病院から退院することができた。3週間に断端は完全に治癒し、直線状傷あとさえなかつた。ひざ下プロテーゼで固定したがこの時からほとんど問題は起らなかつた。SugardyneTM治療では1日3回包帯を交換した。治療中、抗生物質を6時間毎に投与した。

批評 中年の糖尿病患者のむつかしい病状にSugardyneTMを使用して早期に治癒し、二次処置が可能となり、短期間で退院することができた。この薬物を用いることによつて症状が改善し、この種の感染による死亡の危険性をSugardyneTMおよび抗生物質の併用により避けることができた。SugardyneTMで治療する前は何らの進展もなかつた。

症例23

MW、54才の白人（女）。手首の手術の後、刺傷膿瘍を患つた。患者はSugardyneTMとケフレツクス（250mg、6時間毎）で処置された。良好に治癒し、傷あとの兆候はなかつた。

批評 この症例は、術後に発生しがちな疾患にSugardyneTMを使用した例である。

症例24

JK、35才の黒人（男）。1978年5月28日、バイクに乗つていて両上肢、肩、腕および前腕の外表面、手および指関節を負傷した（特に右側）。傷は最初救急室で手当された。翌日多量の膿でおおわれ、火傷した様に見えた。この傷をベタジン溶液で洗いSugardyneTMを用いて包帯交換した。2日間で傷はきれいになり、新しい肉芽組織ができ、感染の兆しはなかつた。1週間以内に傷はふさがり、ほとんどの傷は正常な黒人の皮膚で完全に覆われた。3日後ほとんど完治し、負傷した部分は全て褐色の皮膚で覆われた。組織の感覚は正常であつた。

批評 ひどい火傷の場合の様に全身感染になつたかもしれないこの症例で、患者は自宅で治療することができ、

感染もなく、良好な結果を得た。患者の傷はSugardyne™で治癒し、傷あともなく、脱色もなかつた。治療中痛みはなかつた。

症例 25

J M C、26才の白人（男）。右前腕の手掌面の中央に汚染された裂傷があつた。抗生物質投与にもかかわらず、最初の治療から約5日目に感染状態になつた。最初の治療は2、3の縫合糸を除去し、傷にヨードホルムをつめた。2日後に、化膿してはいるが出血していない傷をSugardyne™で処置した。約7日で、さらに感染することなく治癒し、傷あとはなかつた。患者は毎日傷を過酸化水素水で洗い、Sugardyne™をつけて乾性包帯をした。

批評 感染傷にもかかわらず仕事を継続することができ、傷による痛みを感じることなく早期に回復できた。

症例 26

WMG、58才の白人（男）。診断されるまで約10年間の糖尿病性壊疽により、右足を部分切除した。足に潰瘍があり、約2、3年間1カ月単位の入院をくり返して來た。この期間に、痛みのため、薬に対する耽溺性ができた。この潰瘍を治療するため、包帯材料と共に種々の通常の全身性および経口抗生物質が使われて來た。一般に、潰瘍に悪い感染がおこると、糖尿病が手に負えなくなり、入院せざるを得なくなつた。ほとんど一年の間、Sugardyne™を用いて毎日包帯交換し、その都度石ケン水および過酸化水素水で洗浄した。この期間中入院する必要がなく、また以前の様に続けて抗生物質を投与する必要がなかつた。糖尿病は安定しており、痛みはなく、従つて麻酔剤を必要としなかつた。

批評 糖尿病および足の慢性潰瘍は治癒しなかつたけれども、入院を繰り返す必要がなくなつたこと、および慢性の傷の手当にSugardyne™を使用することにより糖尿病を快適に管理することができるようになつたことなどの点で、患者の状態は安定した。以前の麻酔剤に対する耽溺からも解放された。

症例 27

CMD、29才の白人（男）。診断を受ける3~4日前に負傷した。大きい厚板がくるぶしの上り落ち、はげしい捻挫と共に軟組織に傷を負わせた。腫瘍ができたので排膿し、Sugardyne™で治療した。初期の治療では、ヨードホルム包帯をつめ、1日半後これをとり除いた。この時いくらか化膿していたが出血はなかつた。初期治療から4日以内で傷はほとんど治癒した。

批評 くるぶしのかなりの重傷を入院させずに治療することができた。抗生物質を併用する必要はなかつた。患者は容易に、そして痛みを伴うことなくSugardyne™を使用することができた。

症例 28

P D、10才の黒人（男）。プロツクが落下して來たため、房状分枝（tuft）の骨折と共に右ひとさし指の遠位

部に深い裂傷および打撲傷を負つた。Sugardyne™で治療を開始した。救急室で1回包帯交換し、傷を調べた。4日以内に傷は完全に治癒し、傷あとはなかつた。

批評 この症例では、最小の入院時間で早期に傷が治癒し、抗生物質は不要であり、適用が容易であり、痛みはなかつた。

症例 29

S H、30才の白人（女）。おので負傷し、左のたかたか指の中節骨が開放骨折した。患者はまず開放整復（open reduction）、骨内固定および開裂した伸筋腱の縫合などの手当を受け、皮膚の傷を縫合した後抗生物質を投与しSugardyne™を塗布して包帯交換した。患者は染することなく、急速に回復した。指には目に見える傷あとは残らず、ケロイドもできなかつた。負傷後3カ月で骨折は完治した。

批評 重篤な、ほとんど切断しそうな指を、入院することなく治療することができた。Sugardyne™で治癒したのであり、傷あとは残らなかつた。患者はほとんど快適に、自分で治療することができた。

症例 30

J L、7才の白人（男）。左手のひとさし指およびたかたか指を、おのでほとんど切断した。洗浄し、K-針金で指を固定した。伸筋腱を治療し、皮膚を閉じ、Sugardyne™を塗つて包帯した。1週間以内にほとんど全快した。感染はなかつた。開放骨折は無事に治つた。目に見える傷あとはなかつた。

批評 これは包帯用薬剤としてSugardyne™を使用し、感染を防止しながら汚染された損傷組織および骨を早期に治療した例である。

症例 31

H B、59才の肉屋。仕事中に右のたかたか指の遠位の1/3（末節骨）を切断し、救急室で初期手当を受けた。切断末端の骨および軟組織から出血をとめ、ヨードホルムガーゼで処置し、Sugardyne™で1日処置した。1日2回包帯交換し、その都度前もつて過酸化水素水で洗浄した。4週間で完治した。ほぼ失われた組織の3/4が再生した皮膚移植は行なわなかつた。感覚はよく、良好な髄質が指先を覆つた。

批評 指先切断の後、Sugardyne™を用いて毎日包帯交換することにより組織が再生した例である。骨が露出しているにもかかわらず抗生物質を使用しなかつた。治療に伴なう痛みはなかつた。

症例 32

J W、10才の白人（男）。右足の裏にささつた2インチの細片の治療を受けた。足を洗浄した後、局所麻酔して細片をぬきとつた。Sugardyne™を傷に塗つて包帯し、抗生物質を経口投与した。1日2回包帯交換した。傷は感染することなく2日で完治した。

批評 汚染された組織がSugardyne™によって感染することなく早期に治癒した例である。経口投与した抗生物

質はケフレツクスであり、治療中6時間毎に服用した。

症例33

WM、16才の白人（男）。診察の19日前に負傷した。左手の第4および第5指に液体プロパンがかかり、特に第5指の中央背面部が凍瘡になつた（全厚さ-3度）。両方の指とも、はじめひどい疱疹ができ、ベタジン溶液でその他の部分を処置したにもかかわらず、感染した。第5指の背面の2/3が、PIP関節およびDIP関節を越えて感染した。1979年1月4日、負傷から19日目にSugardyneTMで処置し、毎日2ないし3回包帯交換した。その後4日以内に傷はきれいになり、感染の兆しはなかつた。4日目に1/8インチの皮膚のふちが傷末端にあらわれた。11日後、傷の50%以上が皮膚で覆われた。2週間後傷は完治し、傷あとは残らなかつた。指の全ての関節は完全な運動機能をとりもどした。

批評 関節のしわにまたがる火傷タイプのむつかしい傷にSugardyneTMは有効であつた。P-I溶液だけでは3週間に効果的に治癒しなかつたものが早期に回復した。

症例34

KB、15才の白人（男）。1978年7月24日、オートバイ事故で右脛骨が開放骨折し、骨が皮膚から突出した。手術室で洗浄および壊死組織除去を行ない、K-針金と包帯で安定させた。ドレーンの上から傷をゆるく閉じ、SugardyneTMで処置し、包帯交換を1日3回、物理療法を1日2回行なつた。16日以内に傷は感染することなく完治した。7日間抗生物質を静脈投与および経口投与した。傷は骨髄炎を起こすことなく順調に回復した。

批評 この症例は、傷および骨が感染されることなく、また組織瘢痕を残すことなく、開放骨折がSugardyneTMで治療された例である。

症例35

TM、15才の白人（男）。右脛骨が開放骨折し、汚染された。手術室で開放創の洗浄および壊死組織除去が行なわれ、ドレーンの上からゆるく閉じられた。骨折はK-針金と包帯で固定された。次いでドレーンを除去し、抗生物質を静脈注射した。3日目にSugardyneTMを塗布し、感染することなく治癒した。骨は感染することなく順調に治癒した。

批評 この症例は開放骨折にSugardyneTMが有効であることを示している。感染することなく、正常に早く治癒した。傷あとは残らなかつた。

症例36

VW、13才の黒人（男）。左ひざの大きい膿瘍の治療

を受けた。3週間ほど前に転倒してひざを負傷した。負傷した部分に血腫ができ、それが3×4インチの膿瘍となつた。1979年2月27日、局所麻酔して膿瘍にドレーンを入れた。膿瘍から多量の膿が出た。そこにヨードホルムをつめ、SugardyneTMを塗布して包帯した。救急室で包帯交換するために毎日診察し、4日間で膿瘍がほぼ完全に治癒した。6日目にはほぼ完全に治癒した。膿瘍の再発はなかつた。

批評 傷または膿瘍から膿をとるのにSugardyneTMが有用であることを示す症例である。この症例はまた、この薬物により傷が早期に完全に治癒したことを示している。

本発明に係る各種の組成物の処方例と、その臨床試験の結果をそれぞれ表1および表2にまとめた。尚、表1に於いて、左欄に示した番号は、以下の配合用成分を意味する。

- | | | |
|-----|----------------------|-------|
| 1. | プルロニックL-101 | （湿潤剤） |
| 2. | 水 | |
| 3. | ポリエチレングリコール400 | |
| 4. | 〃 | 1000 |
| 5. | 〃 | 1500 |
| 6. | 〃 | 4000 |
| 7. | アクアフォール | |
| 8. | ポリビニルピロリドン-沃素（P-I）粉末 | |
| 9. | トリトンX-114（分散剤） | |
| 10. | シクロロース | |
| 11. | ベルバコール | |
| 12. | ユニバーゼ | |
| 13. | シルバデン（サルファジン銀塩）軟膏 | |
| 14. | フラシン（ニトロフラゾン）軟膏 | |
| 15. | P-I軟膏 | |
| 16. | マクロダンチン（ニトロフラントイソ）粉末 | |
| 17. | スルファミロン（マフェナイト）クリーム | |
| 18. | グルコース | |
| 19. | フルクトース | |
| 20. | 蜂蜜 | |
| 21. | メチルセルロース | |
| 22. | ヨードホルム | |
| 23. | イクタモール | |
| 24. | レゾルシノール | |
| 25. | ベタジン（P-I）軟膏 | |
| 26. | ベタジン（P-I）溶液 | |
| 27. | 磷酸ナトリウム（三塩基性） | |

表

1

成分	処方例(g)						
	A	B	C	D	E	F	G
1.	—	—	—	—	—	—	—
2.	95.1	72.8	53.2	—	—	56.6	144.7
3.	—	—	—	—	—	—	—
4.	—	—	—	—	—	—	—
5.	—	—	—	—	—	—	—
6.	—	—	—	—	—	—	—
7.	136.8	—	—	—	—	—	—
8.	22.5	18.1	18.2	—	29.2	—	—
9.	2.0	0.8	0.8	—	—	—	0.5
10.	734.6	798.2	817.5	750.0	728.1	673.9	592.7
11.	—	110.1	—	—	—	—	—
12.	—	—	110.3	—	—	—	—
13.	—	—	—	250.0	242.7	—	—
14.	—	—	—	—	—	269.5	237.1
15.	—	—	—	—	—	—	25.0

表 1 (つづき)

成分	処方例(g)						
	H*	I	J	K*	L*	M*	N*
1.	0.4	—	—	1.0	0.8	1.0	0.8
2.	100.6	—	—	25.0	20.0	25.0	20.0
3.	88.5	—	—	219.5	175.6	219.5	175.6
4.	24.1	—	—	59.9	47.9	59.9	47.9
5.	28.2	—	—	69.8	55.9	69.8	55.9
6.	30.2	—	—	74.8	59.9	74.8	59.9
8.	—	—	22.6	50.0	40.0	50.0	40.0
9.	—	—	—	—	—	—	—
10.	726.0	795.2	759.8	—	—	250.0	300.0
16.	2.0	—	—	—	—	—	—
17.	—	240.8	217.6	—	—	—	—
18.	—	—	—	500.0	—	250.0	—
19.	—	—	—	—	600.0	—	300.0

表 1 (つづき)

成分	処方例(g)						
	O*	P	Q*	R*	S	T	U*
1.	0.3	—	0.9	0.8	—	—	0.4
2.	25.43	—	22.2	20.0	—	—	83.0
3.	60.0	—	195.1	175.6	—	—	88.5
4.	16.4	—	53.2	47.9	—	—	24.1
5.	19.1	—	62.1	55.9	—	—	28.2
6.	20.5	—	66.5	59.9	—	—	30.2
8.	24.0	25.0	44.4	40.0	25.0	25.0	—
9.	1.0	1.0	—	—	—	—	—

成分	処方例(g)						
	O*	P	Q*	R*	S	T	U*
10.	710.37	579.0	—	200.0	—	—	726.0
18.	—	—	277.8	200.0	—	—	—
19.	—	—	277.8	200.0	—	—	—
20.	123.0	395.0	—	—	975.0	970.0	—
21.	—	—	—	—	—	5.0	—
22.	—	—	—	—	—	—	19.6

表 1 (つづき)

成分	処方例(g)						
	V*	W*	X*	Y*	Z*	AA	BB
1.	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	—	—
2.	83.0	73.2	72.2	34.7	34.7	—	75.2
3.	88.5	88.5	88.5	90.3	90.3	—	111.1
4.	24.1	24.1	24.1	24.6	24.6	—	—
5.	28.2	28.2	28.2	28.7	28.7	—	—
6.	30.2	30.2	30.2	30.8	30.8	—	46.3
8.	19.6	—	24.5	—	20.0	—	25.9
9.	—	—	1.0	—	—	—	0.2
10.	706.4	706.4	681.9	740.5	720.5	740.7	740.7
22.	19.6	—	—	—	—	—	—
23.	—	49.0	49.0	—	—	—	—
24.	—	—	—	50.0	50.0	—	—
25.	—	—	—	—	—	185.2	—
26.	—	—	—	—	—	74.1	—
27.	—	—	—	—	—	—	0.4

(注) *印は軟膏剤を含むことを示す。

表

2

	各処方(表1参照)の評価													
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
症例数	3	4	4	4	4	4	4	4	3	3	3	3	3	3
延展性	C	A	A+	B	B-	A+	B	B-	B	A	B-	A+	B	B
洗浄性	B+	D	B+	B-	B-	A	B	B	C	B-	A+	A+	A+	A+
安定性	B	C	B-	A	B-	A+	B	B-	A+	A	C	B+	C	B+
患者の耐容性	A+	A+	A+	B-	B+	A+	A+	A+	A+	—	B+	A+	A+	A+
傷の治癒力	A+	B+	B+	B-	A+	A+	A+	A+	B-	B	A+	A+	A+	A+
うみの非存在性	A+	A+	A+	B	B	A+	A+	A+	D	B	A+	—	A+	A+
紅斑の非存在性	—	A+	—	A+	A+	—	—	—	A+	A+	—	—	—	—
創傷	B	—	—	—	—	—	—	—	C	—	—	—	—	—
肉芽組織形成	B	B	A+	—	—	B	B	—	—	B	—	B	B	A
灼熱の非存在性	A+	B	B-	B-	—	—	—	A	A+	B	—	A+	A	—

	各処方(表1参照)の評価													
	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	BB
症例数	4	6	3	4	6	3	4	3	3	2	3	4	—	—
延展性	B-	B-	C+	A	A	A	B-	B-	B-	B-	B	B	—	—
洗浄性	A+	B+	B	A	A	A	A	A	A	A	A+	A+	—	—
安定性	B+	B+	D	A+	A+	B-	A+	A-	B	B	A+	A+	A+	A+
患者の耐容性	A+	A	A	A+	A	A+	A+	A+	B-	B	A+	A+	A+	A+
傷の治癒力	A+	A+	A+	A+	A+	A+	A+	A+	A+	A+	A+	A+	A+	A+
うみの非存在性	A+	A+	—	A+	—	—								
紅斑の非存在性	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
創傷	—	—	—	B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
肉芽組織形成	—	B	B	A	B	B	B	B	—	—	A	A	—	—
灼熱の非存在性	A+	A+	A+	A+	A+	A+	A+	A	—	—	A+	A+	—	—

記 A:極めて良好 B:良好 C:普通 D:不良

(A、B、CおよびDに付した+およびーは、それぞれ当該評価の内でも優れていること、および劣っていることを意味する)

本発明の利点は以上の記載から容易に理解されるはずである。本発明の方法および組成物については、本発明の思想を逸脱することなく、またその利点を損なうことなき。

*く、種々の変更を加えることができる。既に述べた方法や組成物は、本発明の好ましい実施形式を例示するに過ぎない。

フロントページの続き

(51) Int.Cl.⁵ 識別記号 庁内整理番号 F I 技術表示箇所
 A 61 K 47/32 N 7433-4 C
 A 61 L 15/44

(56) 参考文献 特開 昭50-148519 (JP, A)
 A. M. A ARCHIVES OF
 DERMATOLOGY (1958) 78P. 94
 American Journal of
 Surgery (1964) 108P. 849-
 855